Aus der gynäkologischen Abteilung des Bethesda Krankenhaus

Duisburg

Leitender Arzt: Professor Dr. med. Werner

DOLANTIN - STUDIE

über die Ausschaltung des Angst- Spannungs-Schmerzsyndroms in der Geburtshilfe durch die Verabreichung von Dolantin (Pethidin).

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

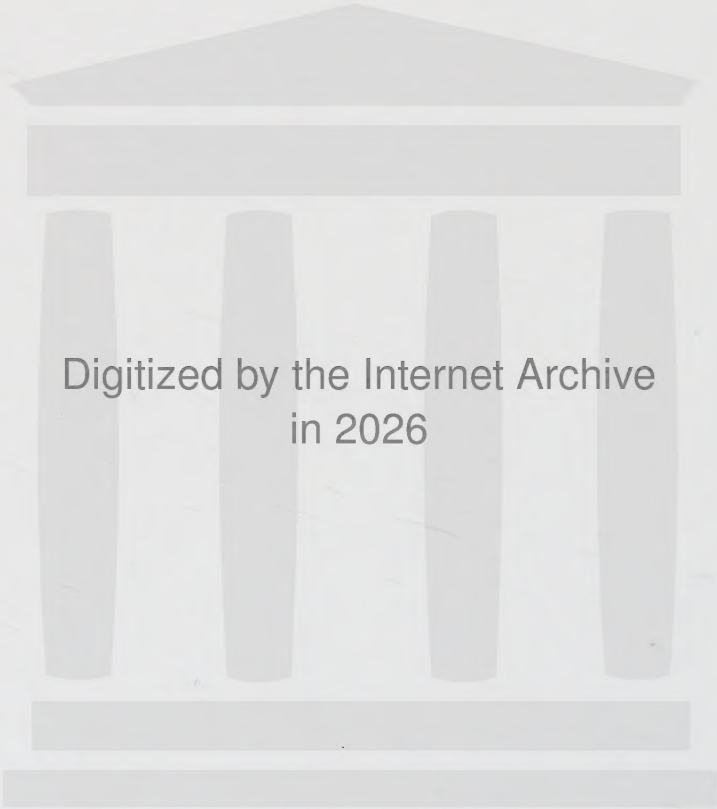
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Frank Rottmann

1983

U.B.C.
LIBRARY


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543926_0068

Aus der gynäkologischen Abteilung des Bethesda Krankenhaus
Duisburg
Leitender Arzt: Professor Dr. med. Werner

DOLANTIN - STUDIE

über die Ausschaltung des Angst- Spannungs- Schmerzsyndroms in der Geburtshilfe durch die Verabreichung von Dolantin (Pethidin).

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Frank Rottmann

1983

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Brüster

Referent
gez.: Prof. Dr. Werner

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Beck

Meinen Eltern in Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	Seite	1
Methodik		4
Ergebnisse und Diskussion		9
Wirkung		10
Nebenwirkungen		12
Weitere Ergebnisse		13
Zusammenfassung		19

Anhang

Literaturliste
Tabelle I
Abbildung I
Fragebogen

D o l a n t i n - S t u d i e

Über die Ausschaltung des Angst-Spannungs-Schmerz-Syndroms in der Geburtshilfe durch die Verabreichung von Dolantin (Pethidin)

Einleitung

In der Geburtshilfe wird häufig zur Ausschaltung des Angst-Spannungs-Schmerz-Syndroms eine medikamentöse Analgesie unterstützend angewandt.
Nach Beck u.a. wird am häufigsten Pethidin (Dolantin) "in einer Dosierung von 50 mg i.m. zu Beginn schmerzhafter Wehen und weitere 50 mg i.m. im Abstand von zwei bis drei Stunden nach Bedarf während der Eröffnungsperiode, oder 25 mg Pethidin langsam i.v. in eine intravenöse Tropfinfusion in ein- bis zweistündigen Abständen (Gesamtdosis bei einer normalen Geburt 100 bis 150 mg, bei Frühgeburten 50 bis 100 mg) gegeben." (1, S. 223)

Unsystematische Beobachtungen im Kreissaal des Bethesda-Krankenhauses in Duisburg legten die Vermutung nahe, daß eine niedrige Dosierung von Pethidin (25 mg i.v.) im Rahmen der Schmerzlinderung ebenso erfolgreich ist wie die Verabreichung einer höheren Dosierung (50 mg i.m.). Neben dieser ebenso positven Wirkung in Bezug auf das Kriterium Schmerz wurde vermutet, daß die Häufigkeit des Auftretens unerwünschter Nebenwirkungen für die Mutter

gemäß dem Verhältnis Dosis/kg Körpergewicht (Ratio) geringer sein würde.

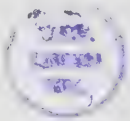
Aus der Literatur (13, S. 11 S) ist bekannt, daß 50 bis 100 mg Pethidin i.m. eine Schmerzlinderung für nur ungefähr 40 % der Patientinnen bewirkt, während 50 bis 60 % der Patientinnen eine ausreichende Schmerzlinderung bei einer Dosis von 150 mg Pethidin i.m. angeben. Ebenso ist bekannt, daß dem individuellen Schmerzmittelbedarf mehr durch eine i.v. Verabreichung entsprechend dem Verlangen der Patientinnen entsprochen werden kann.

Möglich ist, daß niedrigere Dosierungen effektiver eingesetzt werden können, wenn sie unterstützt werden von Entspannungstechniken und wenn die Gefühle Einsamkeit, Angst und Furcht verringert werden.

Empfohlen wird üblicherweise eine Dosierung von 0,4 mg pro kg Körpergewicht pro Stunde Geburtsdauer (2, s. 800, 805), wobei es keinen Unterschied macht, ob es sich um Erstgebärende handelt
oder um Mehrgebärende.
Ebenso wird die Verabreichung von Pethidin in Einzeldosen von 50 bis 100 mg, nötigenfalls weitere 50 mg in Abständen von ein bis zwei Stunden während der Eröffnungsphase empfohlen (18, S. 1387).

Die Gesamtdosis soll 200 bis 250 mg nicht überschreiten. Dabei wirkt Pethidin vorwiegend zentral analgetisch,

wehenfördernd im Sinne der Zunahme von Wehenfrequenz und -amplitude und bewirkt durch die primäre Analgesie eine sekundäre Relaxation am Collum uteri, entsprechend dem Entspannungsgrad, eine vermehrte Oxytocin-Ausschüttung (18, S. 1387). Die Nebenwirkungen sind dosisabhängig (4, S. 437).
Hinsichtlich der Art der Verabreichung scheint es so zu sein, daß es bei Vorliegen von akuten Schmerzen keinen Unterschied macht, ob man Pethidin intravenös oder intramuskulär verabreicht.
30 Minuten nach Verabreichung gibt es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Serum Zeit-Konzentrationskurve nach intravenöser und intramuskulärer Verabreichung (15, S. 255 f.).



Methodik

Um unsere Vermutung zu überprüfen entwickelten wir folgende Arbeitshypothesen:

1.)
Wenn eine niedrige Dosierung von Pethidin im Rahmen der Schmerzlinderung wirksam ist, dann wirken 25 mg i.v. ebenso häufig wie 50 mg i.m. deutlich schmerzlindernd.

2.)
Bei einer Verarbreichung von 25 mg i.v. ist damit zu rechnen, daß seltener über Nebenwirkungen geklagt wird als bei der Verabreichung von 50 mg i.m.

In der Zeit vom 01.01.1982 - 31.12.1982 wurde nach dem Prinzip der prospektiven Befragung eine Stichprobe (N=106) aus einer Gesamtzahl von 450 Gebärenden, die Pethidin erhielten, gebildet. Eine Gruppe = I (N=47) erhielt einmalig 25 mg Pethidin i.v., die andere = Il (N=39) einmalig 50 mg Pethidin i.m. Die Verabreichung erfolgte nach Einsetzen regelmäßiger Wehen bei einer Muttermundsweite von 2 bis 5 cm (18).
Um eine möglichst gleiche Ausgangsbasis zu erhalten, wurden nur Erstgebärende berücksichtigt.
20 Fälle aus der Stichprobe (N=106) konnten aufgrund eines komplizierten Geburtsverlaufes (z.B. Forceps, Sectio) nicht berücksichtigt werden. Hinsichtlich der unabhängigen Variablen (Nr. 1 - 14) sollten beide Gruppen möglichst gleich verteilt sein.

Diese beiden, mittels Zufallsauswahl ermittelten Gruppen wurden jeweils ein bis zwei Tage nach der Geburt und ohne daß sie zum Zeitpunkt der Geburt von der Befragung wußten, anhand eines selbst entwickelten Fragebogens, der nominal skalierte Daten erhebt, befragt. Dabei wurde vorausgesetzt, daß den befragten Frauen Schmerz als Phänomen lebensgeschichtlich bekannt ist und die Frage "Haben Sie Schmerzen?" genau das mißt, was sie zu messen vorgibt, d.h. daß das Merkmal Schmerz valide erfaßt werden kann. Der Fragebogen erhebt 37 dichtome Variable und besteht aus drei Teilen:

1.) Rahmenbedingungen,
2.) unmittelbare Wirkung der Pethidin-Verabreichung,
3.) Nebenwirkungen.

Zusätzliche Variable wurden aus den Krankenblättern ermittelt, bzw. aus den vorhandenen Werten neu gebildet und erhielten folgende Bezeichnung:(38) "Buscopan", (39) intravenöse oder intramuskuläre "Verabreichung", (40)"Körpergewicht" in kg, (41) "Alter", d.h. Geburtsjahr der Mutter, (42) "Ratio" Dosis/kg, (43) "Nebenwirkungen", d.h. alle Nebenwirkungen zusammengefaßt, (44) "Dosis".
Die Ergebnisse wurden mittels der Vierfeldertafel und des Chi-quadrat Tests für unverbundene Stichproben statistisch ausgewertet.

Erfragt wurde, inwiefern die Schwangeren sich hinsicht-

lich folgender Tatsachen unterscheiden: ob sie Erstgebärende seien (Variable 1), sie an einem Geburtsvorbereitungskurs teilgenommen hätten (Variable 2), der Partner bei der Geburt dabei gewesen sei (Variable 3), sie vor der Geburt herumgelaufen seien (Variable 4), sie ein Entspannungsbad erhalten hätten (Variable 5), während dieser Zeit Schmerzen aufgetreten seien (Variable 6) und ob sie Buscopan (Variable 7) bzw. eine Peridualanästhesie (Variable 8) erhalten hätten.

Weiterhin wollten wir wissen, ob die werdende Mutter während der Eröffnungsphase ihren Zustand im weitesten Sinne als normal betrachtete (Variable 9), in welchem Maße sie über Schmerzen klagte (Variable 10), ob sie der Meinung sei, die im Vorbereitungskurs erlernten Verhaltensweisen richtig eingesetzt zu haben (Variable 11). Wichtig schien auch der Aspekt, ob der Partner durch Zuspruch u.a.m. habe helfen können (Variable 12).

Im weiteren wurde gefragt, ob die Patientin Kenntnis davon hätte, ob ihr Buscopan (Variable 13) bzw. Dolantin (Variable 14) gespritzt wurde, und wenn ja, wie sie es verabreicht bekam, i.v. oder i.m. (Variable 15). Entsprechend der Pharmakokinetik von Dolantin (Variable 14), d.h. Wirkungseintritt bei i.m. Gabe nach 10 Minuten und bei i.v. Gabe nach 5 Minuten, fragten wir, ob nach der Dolantingabe noch weitere Beschwerden vorhanden waren, bzw. auftraten: So Fortbestehen der Schmerzen (Variable 16), Übelkeit (Variable 17) und Erbrechen (Variable 18),

Schwindelgefühl (Variable 19) und Benommenheit (Variable 20). Weiterhin ob andere Maßnahmen zur Schmerzbekämpfung angewandt wurden (Variable 21).
Zur Dokumentation der Bedingungen in der Austreibungsperiode erfragten wir, ob die Patientin sich während dieser Zeit normal fühlte (Variable 22), sie aktiv die Austreibungswehen unterstützte (Variable 23), Schmerzen im Bereich des Damm und/oder der äußeren Geschlechtsorgane auftraten (Variable 24) sowie ob eine weitere schmerzstillende Maßnahme angewandt wurde (Variable 25). Hinsichtlich der Nachgeburtsperiode wollten wir wissen: "Fühlten Sie sich in einem eingeschränkten Allgemeinzustand, war Ihnen übel, schwindelig, fühlten Sie sich benommen oder mußten sie erbrechen?" (Variable 26). Gemäß den aus der Litaratur bekannten häufigen und weniger häufigen Nebenwirkungen (vgl. 14) fragten wir, wie oft eine der folgenden Beschwerden nach der Geburt auftrat: Erbrechen oder Übelkeit (Variable 27), Schwindelgefühl (Variable 28), Verstopfung (Variable 29), Benommenheit (Variable 30), unbehagliche Stimmung oder Angst (Variable 31), Schwitzen (Variable 32), Kollapsneigung (Variable 33)oder anderes (Variable 34); sowie wann diese Beschwerden auftraten: Einige Minuten nach der Verabreichung des Schmerzmittels, eine Stunde oder zwei bis vier Stunden danach? (Variablen 35, 36, 37).

Aus den Krankenblättern wurde ermittelt wieviele Patientinnen Buscopan erhielten, wie hoch die Dolantindosis jeweils war, ob die Dolantindosis i.v. oder i.m. verabreicht wurde, wie groß das Körpergewicht der Mutter vor der Geburt war, sowie in welchem Jahr die Mutter geboren

wurde. Neugebildet wurden aus den vorhandenen Daten die Ratio Dosis pro kg Körpergewicht sowie die Variable "Nebenwirkungen" aus der Addition sämtlicher Nebenwirkungen nach der Geburt.

Ergebnisse und Diskussion

Ein Überblick über die Frageninhalte und die Antworthäufigkeiten ist der Tabelle I zu entnehmen.

Die jüngste Frau war 17 Jahre und die älteste 41 Jahre alt (Mittelwert 25 Jahre). Das höchste Körpergewicht mit Kind betrug 93 kg, das niedrigste 48 kg (Mittelwert 67 kg). Die Hälfte der Frauen erhielt weniger als o,5 mg pro Körpergewicht Pethidin, die andere Hälfte mehr als 0,5 mg pro kg Körpergewicht.

Ein signifikanter Unterschied zeigte sich bei der "Ratio" Dosis/kg Körpergewicht (P=0.0). Alle diejenigen, die eine Dosis von 50 mg erhielten, hatten eine Menge größer als 0.5 mg/kg Körpergewicht erhalten; während nahezu alle (bis auf eine Patientin), die eine Dosis von 25 mg erhielten, weniger als 0.5 mg/kg Körpergewicht aufgenommen hatten (I über 0.5; II unter 0.5).

Aus der Gruppe der Leichten und der der Schweren hatten in etwa jeweils 50 % 25 bzw. 50 mg oder anders gesprochen jeweils 50 % mehr bzw. weniger als 0.5 mg pro kg/Körpergewicht an Dolantin erhalten.
Insgesamt hatten 62 von 86 Frauen über Nebenwirkungen geklagt, 24 hingegen nicht. Dabei waren die Gruppen in etwa gleich verteilt.

Wie aus der beigefügten Tabelle zu entnehmen ist, ergab sich bei den ersten 14 Variablen kein signifikanter Unterschied, so daß in Bezug auf diese intervenierenden Variablen angenommen werden kann, daß die Ausgangssituation in beiden Gruppen (I(25mg) und II(50mg) gleich war. Somit hatte keine Gruppe, in Bezug auf die Rahmenbedingungen, einen wesentlichen Vorteil gegenüber der anderen. Die 50 mg Dosis wurde intramuskulär verabreicht, die 25 mg Dosis intravenös (Pearson $\chi^2 = 6{,}349$; $P < 0.01$; 2 FG).
Allerdings scheint diese Applikationsweise nicht so relevant zu sein, da hinsichtlich der Serumspiegel schon nach 30 Minuten kein Unterschied mehr besteht (siehe oben).

Wirkung

Bei Variable 16 (Fortbestehen der Schmerzen nach Pethidin- Verabreichung) war unsere Annahme: die niedrige Dosis (25 mg) wirkt genauso häufig schmerzlindernd wie die hohe Dosis (50 mg).
In der Tat fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Pearson $^2 = 17.686$; $P = 0.8913$; 1 FG).

Insofern bestand Gleichheit in der Wirkung.

Jedoch gaben in Gruppe I (Dosis=25 mg) immer noch 26 (=55%) und in Gruppe II (Dosis=50 mg) 21 (=54 %) an, daß die Schmerzen fortbestanden, während 21 (=45 %) in Grup-

pe I und 18 (=46 %) in Gruppe II keine solche Beschwerde führten.

Unsere Ergebnisse deckten sich hier mit den Angaben von Rosen (13, S. 11S), der mitteilt, daß 50 bis 100 mg i.m. für nur ca. 40 % der Patientinnen Schmerzerleichterung bewirkt. Allerdings stellten wir diesen Effekt schon bei 25 mg i.v. fest. Immerhin gaben noch etwa 55 % der Patientinnen an, weder bei 25 mg i.v. noch bei 50 mg i.m. eine schmerzstillende Wirkung zu verspüren. Auch dieses deckt sich mit den in der Literatur vorhandenen Angaben (s.o.).

Weitere Fragen (Variable 17 bis 20) nach Übelkeit, Erbrechen, Schwindelgefühlen und Benommenheit unmittelbar nach der Pethidin-Verabreichung ergaben zwar, daß etliche Frauen darüber klagten, jedoch ohne daß ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Gruppe I und II auftrat.

Eine Kreuztabellierung unter Ausschluß derjenigen, die auf die Fragen, ob weitere Maßnahmen zur Schmerzbekämpfung angewandt wurden (Variable 21, 25) mit "ja" geantwortet hatten (insgesamt 15 bzw. 14) wurde erstellt. Es zeigte sich, daß in der Gruppe, in der keine zusätzlichen Maßnahmen zur Schmerzbekämpfung angewandt wurden, signifikant seltener über Fortbestehen der Schmerzen von jenen Frauen geklagt wurde, die herumgelaufen (Variable 4) waren (34 (29) gegenüber 25 (29)), während jene, die nicht herumgelaufen

waren, häufiger über Schmerzen klagten (12 (7) gegenüber 2 (8)). (yates corr. χ^2 = 6.904; $p < 0.01$; 1 FG.)

Ebenso schwitzten (Variable 33) jene Frauen häufiger, die über Fortbestehen von Schmerzen klagten (17 (12) gegenüber 8 (12)).

(Pearson χ^2 = 12.329; $p < 0.05$; 1 FG.).

In Bezug auf die anderen Ergebnisse zeigte sich keine Veränderung, d.h. auch bei der zahlenmäßig kleineren Gruppe derjenigen, bei denen keine weiteren Schmerzstillenden Maßnahmen angewandt wurden, blieben die Ergebnisse in Bezug auf die Wirkung (s.o.) und Nebenwirkungen (s.u.) gleich.

Nebenwirkungen

Die Ho-Hypothese: "Es gibt keinen Unterschied zwischen Gruppe I und II in der Zahl der Frauen, die über einen "eingeschränkten Allgemeinzustand" (Variable 26) klagen," mußte zurückgewiesen werden, da jene Patientinnen, die 50 mg Pethidin erhalten hatten, hier deutlich häufiger Beschwerden angaben (16 Gruppe II gegenüber 6 in Gruppe I), während gleichzeitig die Patientinnen, die 25 mg erhielten, deutlich seltener einen eingeschränkten Allgemeinzustand meldeten (41 Gruppe I gegenüber 23 in Gruppe II). (yates corrected χ^2 = 9.977; $P < 0.01$; 1 FG.)

Weiterhin fiel bei der Kreuztabellierung von der Frage eingeschränkter Allgemeinzustand gegenüber der Frage Schwindelgefühl auf, daß diejenigen, die die Frage eingeschränkter Allgemeinzustand (Variable 26) mit "ja" beantwortet hatten, hochsignifikant häufiger über Schwindel (Variable 28) klagten, als diejenigen, die die mit "nein" beantwortet hatten (yates corrected $\chi^2 = 6.133$; $p < 0.001$; 1 FG.).

Im weiteren stellte sich bei der Betrachtung der Fragen zum Thema Nebenwirkungen nach der Geburt, heraus, daß signifikant häufiger in Gruppe II (50 mg) über Benommenheit (Variable 30) geklagt wurde als in Gruppe I (25 mg), (13 gegenüber 5 Fällen), sowie ein entgegengesetzt verlaufender Zusammenhang bei denjenigen, die angaben, nicht benommen gewesen zu sein (41 Fälle in Gruppe I gegenüber 26 Fällen in Gruppe II). (Pearson $\chi^2 = 6.633$; $p < 0.01$; 1 FG.).

Es läßt sich also sagen, daß bei einer Dosis von 50 mg i.m. häufiger ein eingeschränkter Allgemeinzustand und Benommenheit auftritt, als bei jenen, die nur 25 mg i.v. erhalten.

Weitere Ergebnisse

Wie schon oben angegeben, war bei der Frage nach dem Fortbestehen der Schmerzen (Variable 16) zwar kein signifikanter Unterschied angebbar gewesen, aber es hatten doch mehr als 50 % über Fortbestehen der

Schmerzen geklagt.
Dies veranlaßte uns, Variable 16 gegenüber allen anderen Fragen zu kreuztabellieren. Dabei ergab sich ein signifikanter Unterschied in Bezug auf das Körpergewicht. In der Gruppe der "Leichten" (KG 68 kg) wurde häufiger Schmerzfreiheit angegeben (23 (15) gegenüber 13 (18)) als in der Gruppe der "Schweren" (KG 68 kg), in der mehr (21 (17) gegenüber 10 (15)) das Fortbestehen der Schmerzen angaben.
(Pearson χ^2 = 15.269; $p < 0.01$; 1 FG).
Bekannt ist, daß die Plasmaclearance von Pethidin linear korreliert mit dem Körpergewicht und der Körperoberfläche (7, S. 24).

Jedoch ergab sich bei den anderen Variablen, insbesondere in Bezug auf die verarbreichte Dosis (25 mg oder 50 mg), die Ratio Dosis pro kg/KG, die Altersgruppe der Mutter (älter oder jünger als 25 Jahre), die Art der Verabreichung (i.v. oder i.m.) sowie die Nebenwirkungen kein signifikanter Unterschied.

Ein Vergleich der Körpergewichtsgruppen "leicht", "schwer" mit anderen Variablen ergab, daß die "Schweren" (KG 68 kg) häufiger über Schwindelgefühl (Variable 19) klagten (13 (8) gegenüber 4 (8) und seltener (21 (25) gegenüber 29 (24) angaben, kein Schwindelgefühl zu haben (yates corr. χ^2 = 8.373; $p < 0.05$; 1 FG.).
Ebenso fühlten die "Schweren" (KG 68 kg) sich häufiger benommen nach der Geburt (Variable 30) (28 (24) gegenüber 5 (8)). (Pearson χ^2 = 8.866; $p < 0.05$; 1 FG.).

Bei einer Betrachtung der Altersgruppen (älter als 25 bzw. jünger als 25 Jahre) fiel auf: Frauen aus der Gruppe der "Älteren" hatten häufiger an einem Vorbereitungskurs teilgenommen (26 (18) gegenüber 9 (16)), während Frauen aus der Gruppe der "Jüngeren" dies häufiger nicht taten (32 (24) gegenüber 20 (27)) (Pearson χ^2 = 16.494; $p < 0.001$; 1 FG.).

Ebenso hatten die "Älteren" häufiger angegeben, daß bei ihnen weitere Maßnahmen zur Schmerzbekämpfung (Variable 21) angewandt wurden (12 (8) gegenüber 4 (7)), (Pearson χ^2 = 7.628; $p < 0.05$; 1 FG.).

Auffallend war auch, daß in Bezug auf die Ratio Dosis/kg KG, diejenigen, die eine höhere Ratio (> 0.5) aufgenommen hatten, häufiger über einen eingeschränkten Allgemeinzustand (Variable 26) klagten (12 (6) gegenüber 3 (8)), als jene, die eine niedrige Ratio (>0.5) erhalten hatten.
Sie gaben häufiger an, sich nicht in einem eingeschränkten Allgemeinzustand befunden zu haben (32 (26) gegenüber 17 (22)), (yates corrected χ^2 = 6.797; $p < 0.01$; 1 FG.).

Dies war jedoch, angesichts der Tatsache, daß die Nebenwirkungen dosisabhängig sind, zu erwarten (siehe oben).

Bei dem Vergleich der Gewichts-, Alters- und Ratiogruppe

handelt es sich um eine Beschreibung. Extremgruppen konnten angesichts der geringen Größe der Stichprobe nicht gebildet werden. Deshalb konnten die Ergebnisse auch nicht im Sinne einer schlußfolgernden Statistik in die Betrachtung eingehen.

Mather und Meffin (8, S. 360) geben an, daß die Pethidindosis, die benötigt wird, um eine Analgesie zu bewirken, deutlich intersubjektive Schwankungen zeigt.
Ebenso gibt es eine Überlappung von Wirkung und Nebenwirkungen.
Ihnen zufolge ist bei mittelschweren Schmerzen (z.B. postoperative Wundschmerzen) mit einer Plasmakonzentration von 0,4 - 0,5 mg/L eine Schmerzstillung zu bewirken, während bei sehr schweren Schmerzen mindestens 0,6 - 0,7 mg/L benötigt werden (vgl. hierzu auch Abbildung 1).
Bei der von uns durchgeführten Untersuchung wurde auf die Bestimmung der Plasmakonzentration verzichtet, ebenso auf die Verabreichung als kontonuierliche i.v.-Infusion und auf mehrfach Verabreichung.

Intermittierende Verabreichung von Pethidin (i.v., i.m. oder oral) führt zu Schwankungen der Pethidin-Plasmakonzentration, die verbunden ist mit unvollständiger Schmerzstillung und Nebenwirkungen (8, S. 352).
Wir entschlossen uns zu einer praxisgerechteren und besser zu beobachtenden Verabreichung einer festgelegten Dosis. Entspricht dies doch auch der Feststellung, daß eine veränderte Pethidinempfindlichkeit wahrscheinlicher nach einem wiederholten analgetischen Gebrauch auftritt. (8, S. 363).

Sicherlich ist eine einmalige Verabreichung nicht ausreichend für andauernde Schmerzerleichterung (12, S. 908), aber vermutlich in der Lage, das ASS-Syndrom zu unterbrechen.

In diesem Sinne lassen sich auch unsere Ergebnisse interpretieren.
Bei Einhaltung des richtigen Zeitpunktes der Verabreichung, ausgehend von der Erfahrung, daß "die Schmerzitensität bis gegen Ende der Eröffnungsperiode ansteigt und während der Austreibungsperiode kaum zunimmt " (18, S. 1387), läßt sich aus der zeitgerechten Verabreichung von Pethidin auch eine entsprechende Wirksamkeit postulieren. Dabei ist die Art der Verabreichung von untergeordneter Bedeutung (s.o.).
Wir bekannt, ist das Auftreten von Nebenwirkungen bezüglich ihrer Intensität dosisabhängig (vgl. 4, S. 437).

Diese Zusammenhänge konnten im Rahmen dieser Studie wiedergefunden werden.
Wir fanden, daß eine Dosis von 25 mg i.v. ebenso häufig schmerzlindernd wirkt wie eine Dosis von 50 mg i.m.
Da Erstgebärende Pethidin in Dosierungen benötigen, die sich nicht wesentlich von dem Pethdinbedarf der Mehrgebärenden unterscheiden (2, S. 808), ist eine Verallgemeinerung unserer an Erstgebärenden gewonnenen Einsichten auch auf Mehrgebärende durchaus denkbar.

Wenn man es angesichts der einfacheren Handhabung vorzieht, statt einer variablen Dosis (mg pro kg KG bzw. mg pro m^2 Körperoberfläche), die in der Literatur emfpohlen wird (15,S. 256), eine festgelegte Dosis zu verabreichen, empfiehlt es sich, initial 25 mg zu verabreichen.

Zusammenfassung

86 Erstgebärenden wurde im Rahmen einer prospektiven Studie, zur Behebung des Angst-Spannungs-Schmerz-Syndroms, in zwei randomisierten Gruppen, jeweils Pethidin (Dolantin) in einer einmaligen Dosierung von 25 mg i.v. bzw. 50 mg i.m. gegeben. Mittels eines selbst entwickelten Fragebogens wurden sie in Bezug auf Rahmenbedingungen, unmittelbare Wirkung und Nebenwirkungen befragt.

Dabei wurde festgestellt, daß bei jenen ca. 40 % der Patientinnen, die mit einer niedrigeren Dosierung (50 bis 100 mg Pethidin i.m.) auskommen würden, 25 mg i.v. gleichhäufig schmerzlindernd wirkten wie 50 mg i.m.. Gleichzeitig litten Patientinnen, die nur 25 mg i.v. erhielten, signifikant seltener an einem eingeschränkten Allgemeinzustand (Übelkeit, Schwindel, Benommenheit, Erbrechen) und an Benommenheit nach der Geburt. Die restlichen 50 bis 60 % der Patientinnen werden wohl auch weiterhin, wie in der Literatur beschrieben, eine höhere Dosis (150 mg i.m.) benötigen. Dennoch ist es sinnvoll, wenn man sich zu einer standardisierten Dosis entschlossen hat, die Therapie mit 25 mg i.v. zu beginnen.

Literatur-Liste

1.) Beck, L., Potthoff, S.: Zusammenfassende Übersicht über die praktische Anwendung der medikamentösen Analgesie bei der Geburt. In: Gynäkologe 9, 223-227 (1976)

2.) Dick, W., Falk, H., Traub, E., Knoche, E.: Klinische Untersuchungen zur medikamentösen Geburtserleichterung mit intravenöser Applikation von Dehydrobenzperidol und Pethidin. In: Geburtshilfe und Frauenheilkunde, 37, 800-808 (1977), Thieme, Stuttgart

3.) Forbes, R.: The Father's Role. Psychosomatic Medicine in Obstetrics and Gynecology. 3rd int. Congress, London 1971, 281-283 (Karger, Basel 1972)

4.) Hollister, Leo E.: Effective Use of Analgesic Drugs. In: Annual Review of Medicine 27, 431-445 (1976)

5.) Husemeyer, R.P., Cummings, A.J., Rosankiewicz, J.R., Davenport, H.T.: A Study of Pethidine Kinetics and Analgesia in Women in Labour Following Intravenous. Intramuscular and Epidural Administration. In: Br. J. clin. Pharmac., 13, 171-176 (1982)

6.) Janzen, R. (Hrsg.): Schmerzanalyse als Wegweiser zur Diagnose, G. Thieme, Stuttgart 1973[3]

7.) Mather, Laurence E. u.a.: Meperidine kinetics in man. In: Clin. Pharm. Ther. 17, 21-20 (1975)

8.) Mather, Laurence E., Meffin, Peter J.: Clinical Pharmacokinetics Pethidine. In: Clinical Pharmacokinetics 3, 352-368 (1978)

9.) Morgan, Barbara, Bulpitt, C.J., Clifton,P., Lewis, P.J.: Effectiveness of pain relief in labour: survey of 1000 mothers. In: British Medical Journal 285, 689-690 (1982)

10.) Morrison, J.C. u.a.: Meperidine Metabolism in the Paturient. In: Obstetrics and Gynecologiy, Vol. 59, 359-364 (1982)

11.) Nation, Roger L.: Meperdine binding in maternal and fetal plasma. In: Clin. Pharmacol. Ther. 29, 472-479 (1981)

12.) Nel, C.P., Bloch, B., Rush, J.M.: A comparison of meptazinol and pethidine for pain relief during the first stage of labour. In: SA Medical Journal 13, 908-910

13.) Rosen, M.: Systemic and Inhalation Analgesia. In: Br. J. Anaesth. 51, 11S-15S, (1979)

14.) Saller, R. u.a.: Praktische Pharmakologie (Kap. Pethidin, s.342-344), Stuttgart, New York (1979)

15.) Stambaugh, John E. u.a.: The Clinical Pharmacology of Meperdine-Comparison of Routes of Administration. In: J. Clin. Pharm. 16, 245-256 (1976)

16.) Stambaugh, John E., Wainer, Irving W.: The Bioavailability of Meperidine. In: The Journal of Clinical Pharmacology 14, 552-559 (1974)

17.) Tomson, G. u.a.: Maternal Kinetics and Transplacental Passage of Pethidine during Labour. In: Br. J. clin. Pharmac. 13, 653-659 (1982)

18.) Trockenbacher, M.: Medikamentöse Analgesie in der Geburtshilfe. In: Ärztliche Praxis 27, 1387-88 (1975)

19.) Walker, Pearl A.: Drugs Used in Labour: An Obstetrician's View. In: Br. J. Anaesth. 45, 787-789 (1973)

Tabelle I

VAR Nr.		Dosis 25 mg	Dosis 50 mg	
1. Erstgebärende	ja	47	39	N = 86
	nein	0	0	
2. Kursteilnahme	ja	21	15	
	nein	26	24	
3. Partner anwesend	ja	38	28	
	nein	9	11	
4. Herumgelaufen	ja	40	29	
	nein	7	10	
5. Entspannungsbad	ja	37	26	
	nein	10	13	
6. Schmerzen	ja	25	24	
	nein	12	15	
7. Buscopan erhalten	ja	17	18	
	nein	20	12	
8. Peridural-anästhesie	ja	13	12	
	nein	33	25	
9. Normal gefühlt	ja	12	9	
	nein	35	30	
10. Schmerzen während der Eröffnung des Mm	ja	42	36	
	nein	5	3	
11. Atemtechnik richtig angewandt	ja	20	21	
	nein	27	18	
12. Zuspruch half	ja	40	27	
	nein	7	12	
13. Buscopan jetzt erhalten	ja	33	22	
	nein	14	17	
14. Dolantin erhalten	ja	40	30	
	nein	2	5	
	unbek.	5	4	
15. Dolantin-verabreichung	i.v.	30	10	
	i.m.	11	21	
	unbek.	6	8	

16. Fortbestehen der Schmerzen	ja	26	21	
	nein	21	18	
17. Übelkeit 1	ja	10	7	
	nein	37	32	
18. Erbrechen 1	ja	7	5	
	nein	40	34	
19. Schwindelgefühl	ja	14	7	
	nein	33	32	
20. Benommenheit 1	ja	15	9	
	nein	31	30	
21. Andere Maßnahmen zur Schmerzbekämpfung	ja	9	6	
	nein	38	32	
22. Normal gefühlt zu diesem Zeitpunkt	ja	22	13	
	nein	25	26	
23. Austreibungswehen aktiv unterstützt	ja	43	34	
	nein	4	5	
24. Dammschmerzen	ja	21	15	
	nein	26	24	
25. Weitere schmerzstillende Maßnahmen	ja	9	4	
	nein	38	35	
26. Eingeschränkter Allgemeinzustand	ja	6(12)	16(9)	Yates'corrected chisquare $p<0.01$
	nein	41(34)	23(29)	
27. Erbrechen/Übelkeit	ja	4	3	
	nein	43	36	
28. Schwindelgefühl	ja	13	10	
	nein	34	29	
29. Verstopfung	ja	6	8	
	nein	41	31	
30. Benommenheit 2 nach der Geburt	ja	5(9)	13(8)	Pearson chisquare $p<0.01$
	nein	42(37)	26(30)	
31. Angst, Gereiztheit	ja	0	1	
	nein	47	38	
32. Schwitzen	ja	19	11	
	nein	28	28	
33. Kollapsneigung	ja	5	3	
	nein	42	36	
34. Andere Beschwerden	ja	3	2	
	nein	44	37	
35. Auftreten der Beschwerden nach Minuten	ja	5	4	
	nein	42	35	
36. Nach einer Std.	ja	3	2	
	nein	44	37	
37. Nach 2 bis 4 Std.	ja	13	7	
	nein	34	32	

ABBILDUNG I

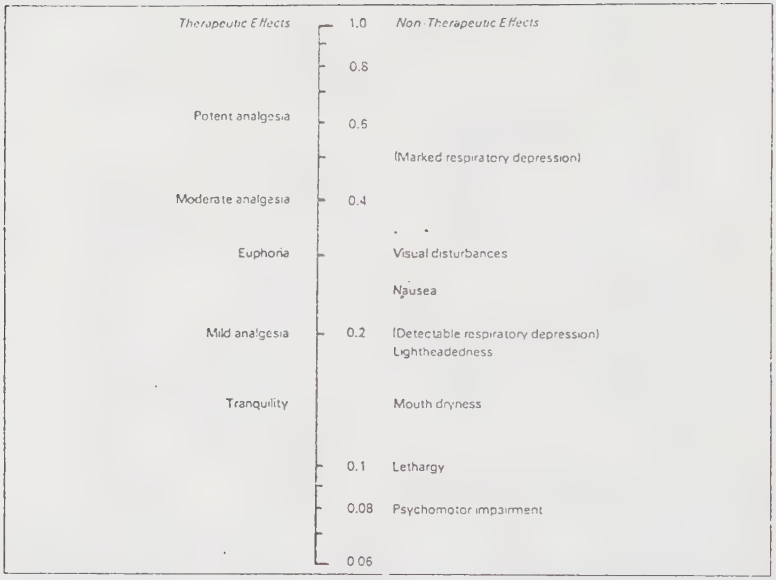


Fig. 1. Therapeutic and non-therapeutic effects of pethidine and plasma concentrations (mg/L) at which they occur. Effects in parentheses are extrapolated from studies in which effects but not plasma concentrations are reported. Data from Korttila and Linnoila (1975); Mather et al. (1975b) and Stambaugh et al. (1976).

(aus: Mather,L.E.; Meffin, P.: Clinical Pharmacokinetics Pethidine, S. 359, (8))

D O L A N T I N - S t u d i e

Variable Nummer::

Fragebogen

Name:

Geburtstag der Mutter: Körpergewicht vor der Geburt:

Datum der Geburt:

FRAGEN:

1.) Bekommen Sie zum erstenmal ein Kind? ja 1 nein

2.) Haben Sie als Schwangere an dem Geburtsvorbereitungskurs des Bethesda Krankenhauses teilgenommen? ja 2 nein

3.) War Ihr Partner bei der Geburt dabei? ja 3 nein

4.) Sind Sie während der Zeit vor der Geburt im Krankenhaus herumgelaufen? ja 4 nein

5.) Haben Sie ein Entspannungsbad erhalten? ja 5 nein

6.) Hatten Sie während dieser Zeit Schmerzen? ja 6 nein

7.) Haben Sie ein krampflösendes Medikament (Buscopan) erhalten? ja 7 nein

8.) Haben Sie eine Rückenmarksbetäubung (Peridural-anästhesie) erhalten? ja 8 nein

Bitte teilen Sie uns mit, wie es Ihnen während der ERÖFFNUNGSPERIODE, das ist die Zeitspanne zwischen Wehenbeginn und vollständiger Eröffnung des Muttermundes, erging:

9.) Haben Sie sich wie normal gefühlt? ja 9
nein

10.) Hatten Sie Schmerzen?
(zutreffendes bitte ankreuzen)
ja { sehr 10
mittel
nein { wenig
garnicht

11.) Sind Sie der Meinung, die im Vorbereitungskurs erlernten Verhaltensweisen (zum Beispiel zweckmäßige Atemtechnik) richtig eingesetzt zu haben? ja 11
nein

12.) Hat Ihr Partner Ihnen bei der Geburt durch Zuspruch, Hände halten und anderes mehr helfen können? ja 12
nein

13.) Haben Sie während dieser Zeit ein krmpflösendes Medikament (Buscopan) erhalten? ja 13
nein
weiß nicht

14.) Hat Ihnen der Arzt/die Hebamme ein schmerzstillendes Medikament (Dolantin) gespritzt? ja 14
nein
weiß nicht

15.) Wenn ja, wie hat der Arzt/die Hebamme das Medikament verabreicht? 15

in den Schlauch der Tropfflasche (intravenös)	X
in den Gesäßmuskel (intramuskulär)	X

17.) Hatten Sie danach eine der folgenden Beschwerden?

a) Fortbestehen der Schmerzen	x	16
b) Übelkeit	x	17
c) Erbrechen	x	18
d) Schwindelgefühl	x	19
e) Benommenheit	x	20

18.) Wurden, bei Fortbestehen der Schmerzen, andere Maßnahmen zur Schmerzbekämpfung vorgenommen? ja 21
nein
weiß nicht

Nun würden wir gerne noch wissen, wie es Ihnen während der AUSTREIBUNGSPERIODE (zwischen vollständiger Eröffnung des Muttermundes und vollständiger Geburt des Kindes) ergangen ist:

19.) Fühlten Sie sich zu dieser Zeit normal? ja 22
nein

20.) Haben Sie aktiv die Austreibungswehen unterstützt? ja 23
nein

21.) Hatten Sie Schmerzen im Bereich der äußeren Geschlechtsorgane und/oder des Damm? ja 24
nein

22.) Wurde in der Folge eine weitere schmerzstillende Maßnahme angewandt? ja 25
nein

Nach der Geburt:

24.) Liebe Patientin, hatten Sie eine der folgenden Beschwerden:

Erbrechen, oder	x	
Übelkeit	x	27
Schwindelgefühl	x	28
Verstopfung	x	29
Benommenheit	x	30
unbehagliche Stimmung (Angst, Gereiztheit, zwanghaft wiederkehrende Gedanken)	x	31
Schwitzen	x	32
Kollapsneigung	x	33
Anderes:.....	x	34

25.) Wann traten diese Beschwerden auf?

Einige Minuten nach Gabe des Schmerzmittels?	ja	35
	nein	
Eine Stunde nach Verabreichung des Schmerzmittels?	ja	36
	nein	
Zwei bis vier Stunden nach der Schmerzspritze?	ja	37
	nein	

Falls Sie noch einige ergänzende Bemerkungen anführen wollen, benutzen Sie bitte die Rückseite dieses Blattes dafür.

Für Ihre freundliche Unterstützung danken wir Ihnen sehr herzlich.

Recht herzlich bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Ch. Werner für die freundliche Überlassung des Themas sowie für seine Ratschläge und Hilfe, die er mir auf Wunsch jederzeit gewährt hat.

Danken möchte ich auch Herrn Dr. A. Drähne für seine hilfreiche Unterstützung und seinen großen Einsatz für medizinische Forschungsvorhaben.

LEBENSLAUF

Am 26. 4. 1951 wurde ich als Sohn der Eheleute Wilhelm und Ilse Rottmann, geb. Neumann in Lemgo geboren.
Von 1957 bis 1962 besuchte ich die Volksschule in Lemgo. In der Folge ging ich bis 1967 auf die Realschule Lemgo. Nachdem ich eine zweieinhalbjährige Maurerlehre absolviert hatte, besuchte ich von 1970 bis 1973 das Westfalen - Kolleg Bielefeld, wo ich mein Abitur erwarb.
Von 1973 bis 1975 war ich für den Deutschen Entwicklungsdienst in Kenya tätig.
Nach meiner Rückkehr nahm ich 1976 das Studium der Medizin und Philosophie an der Universität Düsseldorf auf.
Am 19. 10. 1982 bestand ich den dritten Abschnitt der ärztlichen Prüfung und erhielt am 11. 11. 1982 die Approbation als Arzt.
Seit dem 1. 7. 1983 arbeite ich als Assistenzarzt in der neurologischen Abteilung des St. Lukas Krankenhauses in Solingen - Ohligs.